Vous trouverez ci dessous une partie des plans pour les oraux de la session 2006-2007 de l'agreg' de chimie.

Ces plans ne sont absolument pas une certitude de réussite, et je décline toute responsabilité pour quoi que vous en fassiez. Mais vous pouvez en faire ce que vous voulez je les laisse “libre de droit”. Ils sont juste le travail de “reflexion” d'une personne pendant la préparation des oraux. Vous pouvez vous en servir pour trouver des références de livre, des idées d'experiences, d'intro ou de conclusion ou des idées de plans de leçons. Vous y trouverez aussi parfois les questions posées pendant l'année et pour les montages des commentaires sur les manip'. Vous pouvez en faire ce que vous voulez, les utiliser tel quels si ça vous chante, mais je vous conseille vivement de les retravailler.

Je n'ai pas tout relu après avoir passé mes oraux, il y a donc peut-être/surement des fautes de frappe et d'orthographe, de références biblio, et même des erreurs scientifiques. D'où le fait que je vous conseille de les retravailler. J'ai par contre complété certains plans avec les remarques que le jury avait fait, soit à moi soit à d'autres. La notation $\mathbb{T}$ signifie transparent et $\mathbb{E}$ signifie expérience. Pour les montages, le M signifie ce que j'avais décidé de montrer au jury.

Pour information, ce que j'ai le plus travaillé pendant la préparation des oraux sont dans l'ordre les LP, les MO, les MG, les LG puis les LO. Pour certaines LO (et quelques LG), je ne les ai absolument pas retravaillé ie vous trouverez les mêmes plans dans les cahiers de correction. Donc encore une fois, à utiliser avec précaution.

Bon courage

Nio

MO1 – Rôle du solvant en chimie organique

Biblio : * Effets de milieu en synthèse orga (Loupy)
* Effets de solvants en chimie organique (Reichardt)
* JD

Intro

Choix, coût, rendement ; 2 solides dans un ballon : il ne se passe rien : il faut un solvant pour réunir les espèces ; sert pour modifier des paramètres, optimiser une réaction

I°) Influence du solvant sur la cinétique de réaction

Solvolyse du chlorure de tertiobutyle

Blanchard p167 & Daumarie p71 [dégénérescence de l'ordre (Oswald) ; bain thermostaté pour s'affranchir de l'effet de T sur la cinétique ; plus le solvant est polaire, mieux ça marche : solvant polaire stabilise IR qui est chargé donc v augmente : on baisse le haut du diagramme et pas le bas. T change aussi les λ° ; à haute T, élimination intervient. Attention : le mécanisme ne peut pas être donné]

M : Une acquisition, plus traitement

II°) Influence du solvant sur la nature des produits/sur le mécanisme

1°) Régiosélectivité

JD67 [C et O-alkylation][DMSO : solvate Na+ donc l'oxyanion est nu. CF3CO2H solvant protique → contrôle orbitalaire → C-alkylation. Pas de caractérisation pertinente (privilégier CCM à CPV), pas de rendement. Si DMSO humide : doubler ou tripler quantité de NaOH]

M : Fin de réaction, filtration, lavages, CCM, recristallisation, TF (CPV, IR)

2°) Diastéréosélectivité

JCE1991 p515 [Elimination décarboxylante ; il faut préparer le réactif, puis manipuler. Caractérisation difficile et rendement délicat à prendre. Connaître diagrammes d'énergie pour chaque mécanisme. Réaction diastéréospécifique pour la butanone (E2), diastéréoconvergeante pour l'eau (E1) (ie on fera toujours le E quelque soit le solvant et le produit de départ) : le mécanisme change selon le solvant donc la vitesse de la réaction aussi]

M : Extraction liquide-liquide, injection CPV (refractomètre si trouvable dans littérature)

III°) Influence du solvant sur la thermodynamique

Etude d'un équilibre de tautomérie

JD12 & Blanchard p278 pour choix des solvants [mode opératoire du JD dans les 2 solvants du Blanchard][Tout doit être fait vite pour pas que l'équilibre puisse se faire. Pas d'indicateur car on veut I2 en phase aqueuse et l'indic est en phase orga]

M : Mélange, dosage

Ccl

Solvant peut déplacer un équilibre thermodynamique ; contre-ion joue aussi ; réactions sans solvant

Correction

Dès qu'on utilise un solvant, en parler : éthanol pour banc Kofler par exemple. Passer à chaque fois en revue les différents raisons pour choix du solvant (lors de la précipitation, la solubilisation, l'extraction) (ex : pour l'extraction, il va falloir l'enlever, donc doit bien solubiliser et être volatil). Evoquer ce qui se passerait dans d'autres solvants. Un solvant peut favoriser un énantiomère s'il est chiral. Parler de pouvoir séparateur (extraction, recri) quand on peut. Montrer CCM et recristallisation

En plus

Blanchard p154
Chavanne p578 : synthèse de l'aspirine

MO2 – Réactions régiosélectives ; réactions stéréosélectives

Intro

3 séléctivités : chimio (quelle fonction), régio (quel endroit), stéréo (quel isomère). Définitions et différences de séléctivité, spécificité

I°) Encombrement stérique

Réduction du camphre

JD17 [étalon interne : hexane. Camphre était énantiopur : test à 2,4-DNPH pOUr vérifier qu'il n'y en a plus (plutôt que la CPV). Calcul de la proportion de bornéol/isobornéol avec loi de Biot. On fait des diastéréoisomères énantiomèriquement purs. Parler du méthanol]

M : Polarimétrie (CPV, IR)

II°) Effets électroniques

Nitration du toluène

Blanchard p135 [étalon interne : nonane : prouve la régiosélectivité (hyp : coefficient de réponse sont différents). Ortho et para sortent à des temps bien différents : on peut faire injections ensemble. Laisser la nitration se faire au moins 30min pour avoir moins de toluene]

M : CPV

III°) Effet du solvant

C-O alkylation

JD67 [DMSO : solvate Na+ donc l'oxyanion est nu. CF3CO2H solvant protique → contrôle orbitalaire → C-alkylation. Pas de caractérisation pertinente (privilégier CCM à CPV), pas de rendement. Si DMSO humide : doubler ou tripler quantité de NaOH]

M : Fin de réaction, filtration, lavages, TF (CPV, IR, CCM, recristallisation)

IV°) Influence de plusieurs paramètres

Diels-Alder

JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]

M : Extraction liquide-liquide, CCM du brut (CPV, IR)

Ccl

Interêt en pharmacie, problèmes de l'activité des énantiomères

MO3 – Dérivés carbonylés

Intro
Réactivité variée. Utiles en synthèse car on peut les fonctionnaliser. On s'en sert aussi dans industrie pour des polymères

I°) Synthèse
Synthèse de l'octanal par oxydation ménagée
JD4, JD46
M : Dosage, refractomètre (CPV)

II°) Réactivité
1°) Electrophilie du C – création d'une liaison C-C
JD32 [triphénylcarbinol]
M : Extraction liquide-liquide (TF, CPV)

2°) Electrophilie du C – création d'une liaison C=C
Dupont-Durst p479 [Wadsworth-Emmons ; tBuOK plutot que MeONa]
M : (Précipitation), filtration, lavage, TF (IR)

3°) Acidité du H en α
Blanchard p288 [tétraphénylcyclopentadiènone ; mettre un peu plus de soude, le catalyseur est à priori EtO-. Du jaune au violet : bathochrome ; intensité augmente : hyperchrome]
M : Lancement, UV (TF)

Ccl
On n'a pas trop abordé le caractère basique des doublets de O

MO4 – Halogénation en chimie organique

Intro

Fixer halogènes sur molécule : sert pour solvants (savoir comment on les fait). PVC, Kevlar, Gore-Tex sont des composés halogénés. Surtout Cl, Br et I : chimie du fluor est différente et complexe (At radioactif et F^- attaque Si)

I°) Substitutions

1°) Substitution électrophile en α d'une cétone

Blanchard p293 [test iodoforme]
M : Tout

2°) Substitution nucléophile

JD79 [formation du iodocyclohexane]
M : Fin de réaction, séparation des phases, lavage, refractomètre (IR)

3°) Substitution radicalaire

JD82 [Sandmeyer. Synthétiser le sel de Cu+ car le commercial est crade (pas très long). Contrôler la température avec le sel de diazonium sinon destruction. Faire l'ajout de CaCl2 dans un grand bescher]
M : Ajout de $CuCl_2^-$, mousse, recri (IR)

II°) Additions

Addition électrophile

JD28 [bromation du cis et trans-stilbène]
M : Fin de réaction, filtration, lavage, TF (IR)

Ccl

Différents types de réactions pour fixer différents halogènes sur différents molécules. Médicaments le sont souvent (avoir un exemple)

En plus (S. Prost)

SE : JD76 (iodo-ex-1-yne)
Effet Kharasch
Blanchard : butadiène>benzylethène>phénylethyne
Blanchard p198 : S_N compétitive sur le butanol / M : Extraction, lavage, CPV

MO5 – Synthèses organiques à l'aide de carbanions

Intro

Une des méthodes pour créer de nouvelles liaisons, réactivité non classiques (umpolung). Définition d'un carbanion ; nucléophile, basicité. Peut être dans l'eau si bien stabilisé

I°) Différents types de carbanions

1°) Carbanion obtenu par déprotonation

Blanchard p288 [tétraphénylcyclopentadiènone ; mettre un peu plus de soude, le catalyseur est à priori EtO-. Du jaune au violet : bathochrome ; intensité augmente : hyperchrome]

M : Fin de réaction, filtration, lavage, UV (TF)

2°) Organométaux : équivalents de carbanions

JD32 [triphénylcarbinol]

M : Extraction liquide-liquide (TF, CPV)

II°) Utilisation en synthèse

1°) Aldolisation-crotonisation

JD90 [condensation croisée (Claisen-Schmidt). Importance des chalcones (anti inflammatoire par exemple)]

M : Lancement (mortier), CCM (TF (recri ?), IR)

2°) Réaction de Wadsworth-Emmons

Dupont-Durst p479 [tBuOK plutot que MeONa]

M : Recristallisation, TF (IR)

Ccl

Outil trés puissant

Commentaires

Organométaux : équivalents de carbanions en raison du % de la liaison covalente/ionique ; pour RMgX, $C^{\delta-}$, pour énolate vrai $C^{(-)}$

Autres réactions (PLS)

Polymérisation anionique du styrène (JD40) (CCM, il faut BuLi, dur de caractériser polymères)
Synthèse d'une coumarine par Knoevenagel (JD91) (filtration, TF, facile, pas trés longue, gaffe au mécanisme)

MO6 – Oxydation en chimie organique

Intro

Souvent étape clés d'une synthèse. Définition (avec tableau des différents niveaux ; on peut aussi regarder les ΔDO)

I°) Oxydation par départ d'un H

1°) Oxydation ménagée des alcools

JD4, JD46 [oxydation de l'octanol]
M : Dosage, refractomètre (CPV, IR)

2°) Oxydation d'un hétéroélément

Blanchard p357 [déshydrogénation de l'hydrazobenzène (permet de parler du Cr, des alcootests). Le réactif se dissout mal dans l'eau, il faut donc bien agiter : quand la réaction commence à se faire, les produits passe en phase aqueuse et cristallisent : ça prend environ 1h et pas 15min (on laisse jusqu'au changement de couleur : qd il y a Cr(III), s'assombrit beaucoup). CCM marche trés bien ; cacher un bout de la plaque pour montrer que ce n'est pas la silice qui isomèrise le produit. Pour la CPV, noter les ε à l'avance. Les 2 molécules pas dans le même groupe de symétrie donc pas d'isomérisation par voie thermique]
M : CCM, TF (UV, recri)

II°) Oxydation par ajout d'un O

1°) Dihydroxylation diastéréospécifique

Daumarie TP p191 ou Fuxa p96 [dihydroxylation du trans-stilbène ou de l'isophorone]
M : Tout, traitement du brut, CCM

2°) Epoxydation d'un alcène

JD21 [époxydation de la carvone. Sous-produits=double époxydation ou mauvaise séléctivité]
M : Extraction liquide-liquide, séchage (IR, CCM, refractomètre)

Ccl

Oxydation chimiluminescente du luminol (Blanchard p361) : on parle de H_2O_2 et des peracides (dans mCPBA, le O est électrophile ; en industrie on utilise un autre) et de O_2 pour rouille et oxydation des aliments (mitochondrie siège du métabolisme oxydatif ; aliments oxydés pour être plus facilement assimilés, ex : EtOH en CH_3COOH). PN2001 : Sharpless ; synthèse du Crixivan

MO7 – Réduction en chimie organique

Intro
Etapes importantes de synthèse. Définition (tableau de niveaux ou ΔDO)

I°) Réduction d'un halogénoalcane
Synthèse magnésienne

JD32 [il y a aussi une couche de MgO qu'on veut réduire avec 1,2-dibromoéthane]

M : Ajout de Ph-Br

II°) Réduction d'une cétone
1°) Addition d'un organomagnésien

JD32 [triphénylcarbinol]

M : Ajout de la benzophénone, TF (CPV)

2°) Addition d'un hydrure

JD17 [addition diastéréosélective sur le camphre][étalon interne : hexane. Camphre était énantiopur : test à 2,4-DNPH pOUr vérifier qu'il n'y en a plus (plutôt que la CPV). Calcul de la proportion de bornéol/isobornéol avec loi de Biot. On fait des diastéréoisomères énantiomèriquement purs. Parler du méthanol]

M : Extraction liquide-liquide, polarimétrie (CPV, IR)

III°) Réduction d'un hétéroatome
Synthèse de l'aniline

JD109

M : Mini-extraction, mini work-up, injection CPV

Ccl
Les pièdes à radicaux (comme l'acide ascorbique) sont des réducteurs. Oxydations. En synthèse totale on préfère partir d'un réactif oxydé et le réduire car on peut faire des réductions douces

Commentaires
Mieux de faire TF sur II°)2°) car il peut rester du camphre, alors que sur II°)1°) il ne peut rien y avoir d'autre

En plus
JD33

MO8 – Extraction et synthèses de molécules odorantes

Intro

Domaine qui a toujours intéressé les hommes : l'étude des composés odorants a été la source de plusieurs développements et recherche en chimie (évolution des techniques d'analyse, recherches structurales, synthèses totales). Odeur = action des molécules sur récépteurs olfactifs : doivent être volatiles, solubles dans l'eau car récépteurs sont entourés d'une pellicule d'eau et solubles en phase organique car doivent passer les membranes. On s'y intéresse pour parfums, cosmétique, alimentaire

I°) Extraction de molécules naturelles

Extraction du limonène

Chimie des couleurs et des odeurs p207 [dans l'orange, que du (+), dans le citron, mélange du (+) et du (-)]
M : Hydrodistillation, polarimétre (IR)

II°) Synthèses de molécules odorantes

1°) Octanal – odeur fruité (un aldéhyde)

JD4, JD46 [oxydation de l'octanol]
M : Dosage, refractomètre (CPV, IR)

2°) Ethanoate de benzyle – odeur de jasmin (un alcène)

TP Bordas p108 [faire depuis eau+ester / acide+alcool / avec Dean Stark]
M : Injection CPV (IR, CCM)

3°) 4-méthylacétophénone – (cétone)

JD92
M : Extraction liquide-liquide, lavage (IR, refractromètre)

Ccl

Distillation a été inventé pour isoler des molécules odorantes. PN de médecine en 2004. Nous nous sommes intéressés ici à des molécules à l'odeur agréable, il en existe bien sur des désagréables, qui sont souvent soufrés, parfois azotés. Historiquement, c'est surtout la distillation qui était utilisée

En plus

JD25 (aldéhyde, alcool) / M : Extraction liquide-liquide, lavage, CCM, refractomètre (IR)
JD60 (formiate) / M : Extraction liquide-liquide, refractromètre (IR)

MO9 – Réactions photochimiques

Intro
Diagramme de Perin-Jablonski

I°) Rendement quantique
Actinomètre
BUP879 p1147 [on mesure le rendement quantique d'un système à partir d'un autre connu ; il faudrait filtrer rayonnement incident pour bien sélectionner un λ ; concentration dans la cuve telle que pas de flux sortant]
M : Irradiation, UV, report de point

II°) Réaction de l'état excité du substrat
1°) Photopinacolisation
Blanchard p308 [il faut de la puissance, prendre boîtiers métalliques et cuve en quartz]
M : Filtration, test au borax (IR, TF)

2°) Isomérisation
Blanchard p357 [déshydrogénation de l'hydrazobenzène (permet de parler du Cr, des alcootests). Le réactif se dissout mal dans l'eau, il faut donc bien agiter : quand la réaction commence à se faire, les produits passe en phase aqueuse et cristallisent : ça prend environ 1h et pas 15min (on laisse jusqu'au changement de couleur : qd il y a Cr(III), s'assombrit beaucoup). CCM marche trés bien ; cacher un bout de la plaque pour montrer que ce n'est pas la silice qui isomèrise le produit. Pour la CPV, noter les ε à l'avance. Les 2 molécules pas dans le même groupe de symétrie donc pas d'isomérisation par voie thermique]
M : CCM, TF (UV)

III°) Dissociation photochimique d'un initiateur
Effet Kharash
Blanchard p101 [il faut de la puissance, prendre boîtiers métalliques et cuve en quartz]
M : Extraction liquide-liquide, lavage, CPV

Ccl
Vision = isomérisation d'une double liaison du rétinal

MO10 – Réactions radicalaires en chimie organique

Intro
Définition, le 1er observé est celui du triphénylméthane en 1900. Plan selon façon de créer le radical

I°) Réaction initiée photochimiquement
1°) Effet Kharash
Blanchard p101
M : Extraction liquide-liquide, lavage, CPV

2°) Polymérisation
JD41, JD11 [existe dans un BUP ; la faire en double avec piégeur de radicaux comme BHT ou vitamine E]
M : Polymérisation, CCM

II°) Réaction par oxydation d'un métal
Synthèse du binaphtol
JD87 [connaître ordre de grandeur de l'énergie d'activation de la barrière de rotation pour des atropoisomères ; avec phosphine => très bon ligand qui a valu un PN]
M : Filtration, lavage, TF (IR, recri)

III°) Réaction par électrolyse
Electrolyse de Kolbe
JD103 [électrodes doivent être en vis à vis pour diminuer chute ohmique, proches, de surface maximale ; 2 R● qui réagissent entre eux car forte concentration proche de l'électrode]
M : Lancement, caractérisation de CO_2, CCM

Ccl
Observables par RPE ; il existe radicaux stables (TEMPO) ; utiles en industrie et en biologie (fixation de O_2), mais peuvent être nocifs, dans l'organisme plusieurs vitamines luttent contre les radicaux ; sont difficiles à contrôler et à influencer

Commentaires
Faire au moins une manip en double avec et sans piégeur de radicaux (BHT, vitamine E)

En plus
Barbier : BUP762 p453 / M : Lancement ($Zn \rightarrow Zn^{2+}$), extraction
Polymérisation de l'acrylamide : Chimie dans la maison p371 / M : Préparation du gel, irradiation

MO11 – Réactions de transposition en chimie organique

Intro

Définition. Souvent 1,2. Transposition (mot français) = réarrangement (mot anglais francisé). 2 types : du à excès ou défaut d'électrons (polaires) ou péricycliques (OF). Evoquer Wagner-Merweein

I°) Transposition sur un carbone

Réarrangement benzilique

400 manips commentées de chimie orga p286

M : Fin de manip (bain de glace), filtration, lavage, IR (déplacement de $\upsilon_{C=O}$)

II°) Transposition sur un hétéroatome

Transposition de Beckmann

JD48 [attention à l'erreur du texte pour la recristallisation «l'oxime cristallise à chaud» à remplacer par «la lactame cristallise à chaud»]

M : Lancement (élévation de température), recri à 2 solvants [éther le bon, pentane le mauvais], TF, IR

III°) Transposition sigmatropique

Transposition de Claysen

JD49

M : Extraction liquide-liquide, CPV, indice de refraction, test des phénols (IR, distillation sous pression réduite, filtration)

Ccl

Utilité en industrie, peut poser problèmes en synthèse (cf March). Possible si réactifs non symétrique : +/- sélectif

MO12 – Réactions acido-catalysées en chimie organique

Intro

I°) Réactions catalysées par des acides de Lewis

1°) Catalyse hétérogène – Montmorillonite

JD63

M : Filtration, lavage (indice de réfraction, IR, CCM)

2°) Réaction de Diels-Alder

JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]

M : Injection CPV (IR, CCM)

II°) Réactions catalysées par des acides de Brönsted

1°) Estérification

TP Bordas p108 [avec Dean Stark]

M : Extraction liquide-liquide

2°) Transposition de Beckmann

JD48 [attention à l'erreur du texte pour la recristallisation «l'oxime cristallise à chaud» à remplacer par «la lactame cristallise à chaud»]

M : Lancement (élévation de température), recri à 2 solvants [éther le bon, pentane le mauvais], TF si temps (IR)

Ccl

En plus

Mutarotation du glucose (Blanchard p259) / M : Polarimétrie

Catalyse par AlCl3 (Defranceschi p104) / M : Tube à essai

MO13 – Réactions d'élimination en chimie organique

Intro

Définition ; on ne regardera que éliminations β

I°) Orientation des réactions d'élimination

1°) Règle de Zaïtsev

Blanchard p193, Vogel 5th edition p491 (E_1) [prendre H3PO4 et non H2SO4]

M : Distillation, lavage du liquide (CPV, IR)

2°) Effets du solvant

JCE1991 p515 (E_2) [Elimination décarboxylante ; il faut préparer le réactif, puis manipuler. Caractérisation difficile et rendement délicat à prendre. Connaître diagrammes d'énergie pour chaque mécanisme. Réaction diastéréospécifique pour la butanone (E2), diastéréoconvergeante pour l'eau (E1) (ie on fera toujours le E quelque soit le solvant et le produit de départ) : le mécanisme change selon le solvant donc la vitesse de la réaction aussi]

M : Injection CPV (CPV, refractomètre si trouvable dans littérature)

II°) Applications en synthèse

1°) Crotonisation

Blanchard p288 (E_{1CB}) [tétraphénylcyclopentadiènone ; mettre un peu plus de soude, le catalyseur est à priori EtO-. Du jaune au violet : bathochrome ; intensité augmente : hyperchrome]

M : Lancement, UV (TF)

2°) Elimination intramoléculaire

Dupont-Durst p479 [Wadsworth-Emmons ; tBuOK plutot que MeONa]

M : (Précipitation), filtration, lavage, TF (IR)

Ccl

On fait peu de E_1 en pratique car beaucoup de réarrangements et donne plein de produit. Permet de faire des composés insaturés qu'on va pouvoir fonctionnaliser

MO14 – Réactions de substitution nucléophile

Intro
Définir les 2 notions du titre. Réactions qui permettent d'introduire un hétéroatome (O, N, X) ou bien allonger une chaîne carbonée, voire faire des cycles

I°) S_N sur carbone aliphatique saturé
Formation du iodocyclohexane

JD79

M : Fin de réaction, séparation des phases, lavage, refractomètre (IR)

II°) S_N sur carbone aliphatique insaturé
Formation du nylon 10-6

Blanchard p226

M : Formation du polymère qu'on tire, lavage à l'éthanol

III°) S_N sur C aromatique
1°) Synthèse de la 2,4-DNPH

Dupont-Durst p460 [Vogel rouge p961][Cycle benzène appauvri en électrons à cause des NO2 : devient électrophile. IR chargé (+) : Wheland ; IR chargé (-) : Meisenheimer. ECD dépend des réactifs et de l'halogène : si X=I-, ECD = fixation de Nu, si X=F-, ECD=départ de X-]

M : Filtration, lavage, recri, TF

2°) C-alkylation du naphtol

JD67 [DMSO : solvate Na+ donc l'oxyanion est nu. CF3CO2H solvant protique → contrôle orbitalaire → C-alkylation. Pas de caractérisation pertinente (privilégier CCM à CPV), pas de rendement. Si DMSO humide : doubler ou tripler quantité de NaOH]

M : CCM, CPV

IV°) S_N sur hétéroatome
O-alkylation du naphtol

JD67

Ccl
Pouvoir nucléophile/nucléofuge. Utilité en industrie, en synthèse. Substitution électrophile

Correction (Florence Darbour)
Parler de l'influence du nucléophile ou du nucléofuge ; pr nucléofuge : I(1)<Br(2)<Cl(2,8)<<F(867)
Notions du montage : différence S_N1/S_N2 au niveau méca, loi de vitesse, influence du solvant sur la vitesse d'une S_N (polaire, protique), influence du nucléophile et du nucléofuge sur la vitesse d'une S_N, compétition S_N/E.

En plus
I°) Solvolyse du tertiobutyle : Blanchard p167
I°) C-alkylation : JD94 (1h30 : rapide ; marche bien, CCM, CPV)
I°) Echanges d'halogènes : Blanchard p165 (15min, influence du solvant, du nucléophile, qualitatif)
I°) Test de Lucas : Chavanne p 476 (15min, mise en évidence de la classe de l'alcool, qualitatif)

MO15 – Réactions de substitution électrophile

Intro
Définition des termes

I°) S_E aliphatiques

1°) Dosage de la fraction énolisée d'un composé β-dicarbonylé
JD12 & Blanchard p278 pour choix des solvants [mode opératoire du JD dans les 2 solvants du Blanchard][Tout doit être fait vite pour pas que l'équilibre puisse se faire. Pas d'indicateur car on veut I2 en phase aqueuse et l'indic est en phase orga]
M : Mélange, dosage

2°) Test iodoforme
Blanchard p293
M : Tout, TF

II°) S_E aromatiques

1°) Acylation de Friedel-Crafts
JD92
M : Lavages liquide, refractomètre, CPV

2°) Synthèse de la méso-tétraphénylporphyrine
Fuxa p182, Chimie du petit déjeuner p266 [laisser refroidir à l'air libre lentement jusqu'à température ambiante pour la cristallisation]
M : Filtration, lavage eau bouillante et méthanol, UV (IR, distillation)

Ccl
Pour aromatique, activation ou catalyse est souvent nécessaire

Commentaires
Dimère du pyrol est noir : couleur vient de l'oxyde d'amine crée avec O_2

En plus
Nitration du résorcinol : Blanchard p137 / M : Entraînement à la vapeur, recri, TF, ajout de l'acide

MO16 – Alcools et phénols

Intro
Différence de pKa, de pouvoir nucléophile et nucléofuge. Sont produits de départ, intermédiaires ou produits finaux

I°) Réactivité commune
1°) Estérification
Chavanne p578, TP Bordas [aspirine]
M : Filtration, lavage (TF)

2°) Couplage de Williamson
JD66 [nucléophilie est une propriété commune des 2 familles, mais y est trés différente : on ne peut pas faire un ester avec RCOOH et Ar-OH : on fair Ar-O- et RCOCl]
M : Fin de manip (entraînement à la vapeur), refractomètre (CPV, IR)

II°) Réactivité spécifique
1°) Aux alcools
Blanchard p193 [deshydratation du 2-methylcyclohexanol, prendre H3PO4 et non H2SO4]
M : Fin de manip (distillation), lavage du liquide, séchage, injection CPV (IR)

2°) Aux phénols
JD86 [binaphtol]
M : Recristallisation, TF

Ccl
Alcools ont propriétés réductrices que n'ont pas les phénols (alcootests)

Correction (Yvon Stortz)
Phénol : piège radicaux : forme quinone, hydroquinone. Faire test des phénols si possible
Polymères : bakélite
Connaître procédés industrielles de fabrication des alcools : betteraves, canne à sucre, biocarburants

En plus
C/O-alkylation (JD67), hydroquinone (Blanchard p214), nitration du resorcinol (Blanchard p137)

MO17 – Catalyse en chimie organique

Intro
Chimiste rencontre le besoin d'accélérer les réactions. Il y a différents types de catalyse. Définition d'un catalyseur

I°) Catalyse homogène

1°) Par une base de Brönsted
Blanchard p288 [tétraphénylcyclopentadiènone ; mettre un peu plus de soude, le catalyseur est à priori EtO-. Du jaune au violet : bathochrome ; intensité augmente : hyperchrome]
M : Lancement, filtration, lavage, UV (TF)

2°) Par un acide de Lewis
JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]
M : Extraction liquide-liquide, CCM du brut (CPV, IR)

3°) Par un radical
JD4, JD46 [octanal]
M : Dosage

II°) Catalyse par transfert de phase

Synthèse de l'oxyde d'allyle et de 4-tolyle
JD66
M : Fin de manip (entraînement à la vapeur), refractomètre, injection CPV (IR)

Ccl
Il existe catalyse hétérogène, enzymatique

Commentaires
JD66 : on ne doit pas dépasser 60°C lors de l'ajout du chlorure d'allyle car toxique et volatil ; réaction est terminée quand le milieu n'est plus diphasique ; CTP est bien adaptée car qd crésolate arrive en phase orga avec énorme cation trés mou, on a une interaction dur/mou pas stable, et crésolate est alors trés dur et trés réactif

MO18 – Synthèse et réactions des dérivés des acides carboxyliques

Intro
Définition ; noms des différents RCOX plus nitriles et cétène (=C=O)

I°) Réactions d'interconversion

1°) Nitrile → amide
JCE1989 p776 [réaction de Ritter ; 2 réactions en // pour infirmer un mécanisme]
M : CCM, fin de réaction (TF, IR)

2°) Acide carboxylique → anhydride
Souil Capes p66 [synthèse de l'anhydride phtalique]
M : Sublimation, TF (IR)

II°) Réactivité

1°) Estérification
Chavanne p578, TP Bordas [aspirine]
M : Filtration, lavage (TF)

2°) Acylation de Friedel-Crafts
JD55 & work-up de JD92
M : Extraction liquide-liquide (IR, CPV)

Ccl
Aspirine, paracétamol, aspégique. Acidité du H en α

En plus
Blanchard p173 (synthèse malonique) / M : Fin de réaction, extraction liquide-liquide (TF, IR)
JD92 (Friedel-Crafts) / M : Extraction liquide-liquide, refractomètre

MO19 – Protection de fonctions en chimie organique

Intro
Grosses de molécules => beaucoup de fonctions : nécessité de la protection

I°) Philosophie de la protection
JD25
M : Refractomètre

II°) Protection d'une cétone
Sous forme d'acétal
Blanchard p190
M : Extraction liquide-liquide (IR)

II°) Protection d'un alcool
Sous forme d'acétal
JD64
M : TF, polarimétre (CCM, UV)

IV°) Protection d'une amine
Sous forme de carbamate
Daumarie TP p117 [chauffer un peu pour rendre l'huile plus fluide]
M : Précipitation, filtration, lavage (TF)

Ccl
Ici protection de fonctions, on peut faire protection de sites aussi

Commentaires
Parler du fait que ça impose 2 étapes supplémentaires, échec du panel des synthèses, but de l'organicien est de trouver des réactions beaucoup plus sélectives, s'inspirer du vivant

MO20 – Aldolisation, cétolisation, crotonisation et réactions apparentées

Intro

Enol ou énolates peuvent agir sur C=O. Réactions thermodynamiques renversables. Basicité, déprotonation nécessaire

I°) Aldolisation, cétolisation

1°) Cétolisation de la propanone

Blanchard p282 [Soxhlet : dans le compartiment supérieur il y a réaction de condensation : le ballon s'enrichit progressivement en alcool ; apres 8 syphonage : rendement=0,86. Si CPV pour caractériser, crotonisation lors de CPV]

M : Soxhelt, injection CPV (IR, indice)

2°) Aldolisation croisée

Blanchard p284

M : Lancement, TF (IR, UV)

II°) Réactions apparentées

1°) Réaction de Knoevenagel

JD91 [filtrer sur porosité 4 et pas 2 et laver à eau et éthanol glacé ; coumarine sert pour arômes et dans des médicaments]

M : Filtration, lavage (IR, TF)

2°) Réaction de Darzen

JD95 [tBuO- plutôt que potasse car encombrée : basique non nucléophile. Fonctionne surement sans azote. CCM pas terrible : on peut y adjoindre une CPV]

M : Fin de réaction, extraction liquide-liquide, indice (CCM, IR)

Ccl

Manip sont renversables. Réactions apparentées sont peu sélectives : un des réactifs doit être non énolisable. Méthode de synthèse car créaction de liaison C-C

Correction

Parler du fait que la forme réactive est la moins stable

MO21 – Esters

Intro
Définition, sont des dérivés d'acides, peuvent être organiques ou inorganiques, ici que organiques, ont différentes réactivités. Intermédiaires ou molécules finales

I°) Synthèse
1°) Estérification – caractéristiques *[catalyse, chauffage, équilibré]*
TP Bordas p108 [faire depuis eau+ester / acide+alcool / avec Dean Stark]
M : Injection CPV

2°) Synthèse d'une lactone
JD91 [filtrer sur porosité 4 et pas 2 et laver à eau et éthanol glacé ; coumarine sert pour arômes et dans des médicaments]
M : Filtration, lavage, TF (IR)

II°) Réactivité
1°) Caractère électrophile du C
Blanchard p318 [compétition entre les nucléophiles EtOH et NH3]
M : Tout (IR)

2°) Acidité du H en α
Blanchard p173 [synthèse malonique ; première molécule avec un cycle à 3 synthétisée]
M : Fin de réaction (ajout de HCl), extraction liquide-liquide (TF, IR)

Ccl
Il existe esters inorganiques qui servent dans Wittig-Hörner ou Wadsworth-Emmons. Exemples de molécules finales courantes. En pratique plutôt des dérivés activés (chlorure d'acide). Dans l'ADN, fonction phosphodiester

Commentaires
Spectroscopies, température d'ébullition, polarité doivent être évoqués ainsi que stabilité, propriétés électroniques, mécanisme addition-élimination

En plus
Aspirine
Ester inorganique : Dupont-Durst p478
JD91 : Knoevenagel

MO22 – Amino-acides ; peptides

Intro
Définition amino-acides, peptides ; acides α-aminés, importance, facilité d'accès

I°) Propriétés des acides a-aminés

1°) Electrophorèse du jus de citron

Chimie du petit déjeûner p71, BUP664 p1046
M : Vaporisation de ninhydrine et révélation

2°) Chiralité

BUP851 p53 [JCE1997 p1226]
M : Polarimétre (TF)

II°) Formation d'un dipeptide

1°) Nécessité de protéger

JCE1982 p701
M : Filtration, lavage, TF

2°) Couplage

JCE1982 p701
M : Extraction liquide-liquide (TF)

Ccl

En plus

Acido-basicité (Brénon-Audat p180) / M : Chute de burette
Hydrolyse de l'aspartame (JCE1987 p1065)
Daumarie TP p117

Commentaires

Il y a 8 acides aminés que l'homme ne synthétise pas et qu'il doit récupérer dans son alimentation

MO23 – Réactions de formation de liaisons simples C-O

Intro

Molécules organiques souvent pluri-fonctionnels. Environnement change les propriétés de la liaison C-O (distance dans un alcool, un éther, un ester)

I°) Formation d'un éther

Synthèse de Williamson par transfert de phase

JD66

M : Fin de manip [entraînement à la vapeur], refractomètre, injection CPV (IR)

II°) Formation d'un ester

Synthèse d'une lactone

JD91 [filtrer sur porosité 4 et pas 2 et laver à eau et éthanol glacé ; coumarine sert pour arômes et dans des médicaments]

M : Filtration, lavage, TF (IR)

III°) Formation d'un alcool puis d'un epoxyde

Epoxydation d'un alcène

Daumarie TP p73

M : Suivi CCM, extraction liquide-liquide (IR)

IV°) Formation d'un diol

Blanchard p115 [Oxydation d'alcène par KMnO4]

M : Tube à essais

Ccl

Liaison C-O sert à protection de C=O (acétal)

En plus

Formation d'un alcool (Blanchard p303) / M : Filtration, lavage, TF

Réduction du camphre (JD17) / M : Polarimétrie, extraction liquide-liquide (CPV, IR)

Synthèse de l'aspirine (Daumarie p53) : Recristallisation, TF

MO24 – Composés éthyléniques et acétyléniques

Intro
Définitions des termes : éthylène permet le murissement des bananes

I°) Synthèse d'un alcène
Réaction de Wadsworth-Emmons
Dupont-Durst p479 [tBuOK plutot que MeONa]
M : (Précipitation), filtration, lavage, recristallisation, TF (IR)

II°) Réactivités
1°) Réactivité nucléophile comparée
JD29 [Bromation du hex-1-ene et hex-1-yne]
M : Tout (tube à essais) [injecter en même temps]

2°) Acidité des alcynes terminaux
JD76 [plutôt avec le brome]
M : Extraction liquide-liquide, refractomètre (IR)

3°) Réaction de Diels-Alder
JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]
M : CCM, injection CPV [discours sur nombre de produits possibles, majo/mino et effet des sels d'étain] (IR)

Ccl
Métathèse

En plus
Synthèse d'alcyne (Dupont-Durst p219, Blanchard p182)
Diels-Alder (Fieser p184 ou p234)
Deshydratation du 2-methylcyclohexanol (Blanchard p193) / M : Fin de manip (distillation), lavage du liquide, séchage, injection CPV (IR)

MO25 – Organométalliques

Intro
Définition (liaison C-M), M peut appartenir aux différents blocs ; historique (Zn, puis Mg) ; énergie de la liaison

I°) Synthèse d'un organométallique
Préparation de PhMgBr
JD32
M : Ajout de PhBr

II°) Réactivité des organométalliques
1°) Addition nucléophile
JD32
M : Ajout de benzophénone, extraction liquide-liquide, TF (TF, CPV)

2°) Couplage de Suzuki
JD102 [on fait une liaison Caromatique-Caromatique]
M : Filtration, lavage, CCM (IR)

3°) Dihydroxylation diastéréospécifique
Daumarie TP p191 ou Fuxa p96 [dihydroxylation du trans-stilbène ou de l'isophorone]
M : Tout, traitement du brut, CCM

Ccl
Non exhaustif : énormément d'autres : cuprates, lithiens beaucoup utilisés. Métathèse. Dans essence avec tétraéthyl de plomb. Ziegler-Natta

Commentaires
Décapage du magnésien par le 1,2-dibromoéthane : à priori, il est réduit en $H_2C{=}CH_2$ et on oxyde du Mg à la surface en $MgBr_2$ qui est friable et avec l'agitation, celui-ci s'en va et vire au passage MgO
Parler de basicité, nucléophilie, électronégativité des métaux

MO26 – Dérivés halogénés

Intro
Peu présents à l'état naturel. Produits de réactions, intermédiaires, solvants. Pas de fluor ni d'astate. Caractéristiques de la liaison (polarité, polarisabilité)

I°) Formation
1°) Bromation de l'acide trans-cinnamique
JCE1991 p515 [plutôt celle sur l'eau ; le produit semble se sublimer sur le banc Kofler] [Elimination décarboxylante ; il faut préparer le réactif, puis manipuler. Caractérisation difficile et rendement délicat à prendre. Connaître diagrammes d'énergie pour chaque mécanisme. Réaction diastéréospécifique pour la butanone (E2), diastéréoconvergeante pour l'eau (E1) (ie on fera toujours le E quelque soit le solvant et le produit de départ) : le mécanisme change selon le solvant donc la vitesse de la réaction aussi]
M : Lancement, fin de réaction, filtration, TF

2°) Substitution électrophile en α d'une cétone
Blanchard p293 [test iodoforme]
M : Tout

II°) Réactivités
1°) Elimination
JCE1991 p515 [Elimination décarboxylante ; il faut préparer le réactif, puis manipuler. Caractérisation difficile et rendement délicat à prendre. Connaître diagrammes d'énergie pour chaque mécanisme. Réaction diastéréospécifique pour la butanone (E2), diastéréoconvergeante pour l'eau (E1) (ie on fera toujours le E quelque soit le solvant et le produit de départ) : le mécanisme change selon le solvant donc la vitesse de la réaction aussi]
M : Extraction liquide-liquide, injection CPV (refractomètre si trouvable dans littérature)

2°) Réactions avec les métaux
JD32 [synthèse de PhMgBr]
M : Ajout de PhMgBr, dosage

Ccl

Commentaires
Parler de S_EA, radicalaire
Nocivité : car réagissent avec la thyroïde : cancérigène. Pour personnes proches des centrales, on leur donne du I_2 non radioactif pour saturer la thyroïde et pour pas que le $^{127}I_2$ qui est radioactif se fixe sur la thyroïde
Evoquer les autres méthodes de synthèse

En plus
Halogénation comparée : Blanchard p198
Formation du 1-iodohexyne : JD71
Effet Kharash (radicalaire) : Blanchard p163
Bromation du stilbène : JD28
Sandmeyer (radicalaire) : JD82
Heck : Fuxa p107
Alkylation par catalyse par transfert de phase : JD94

MO27 – Diènes

Intro
Définition (1,2 ; 1,3...), conjugués non conjugués, restrictions du montage (pas 1,X, pour X>5). On va s'intéresser aux réactivités spécifiques des diènes, car quand éloignés, comme des alcènes

I°) Synthèse

1°) Synthèse d'un allène : diène 1,2
Vogel rouge p507 [diviser quantités par 5 ; pour mélange de Cu(I) et Cu(0), méca non certain, à priori CuBr2- est stable]
M : Suivi CCM (IR) (filtration, lavage)

2°) Synthèse d'un diène 1,3 (Wadsworth-Emmons)
Dupont-Durst p479 [tBuOK (en trés léger excés) plutôt que MeONa]
M : Lancement, filtration, lavage, recristallisation, TF (UV)

II°) Réactivité

1°) Réaction de Diels-Alder
JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]
M : Injection CPV [discours sur nombre de produits possibles, majo/mino et effet des sels d'étain] (IR)

2°) Transposition d'un diène (1,5)
JD49 [Claisen avec un aromatique, Cope avec un alliphatique]
M : Extraction liquide-liquide, réfractomètre (CPV, IR)

Ccl
Polymérisataion des diènes 1,3 (caoutchouc) ; terpènes, limonène, acide gras ; problèmes de régiosélectivité pour diènes éloignés qui réagissent comme des alcènes

Commentaires
Evoquer 9-BBN, additions de HX, hydroborations. Diènes 1,4 évoluent en 1,3 car plus stables

MO28 – Composés aromatiques

Intro

“Définition”, notion expérimental, critère de Hückel ; stabilité ; pas une insaturation normale
Manip intro en tubes à essai : eau de brome (1g de Br_2 dans 100 mL de CH_2Cl_2) qu'on ajoute à cyclohexène et toluène : l'un se décolore, l'autre pas (gants en nitrile)

I°) Synthèse

1°) Synthèse de la méso-tétraphénylporphyrine

Fuxa p182, Chimie du petit déjeuner p266 [on part d'un aromatique pour en faire un autre ; laisser refroidir à l'air libre lentement jusqu'à température ambiante pour la cristallisation]
M : Distillation, UV (IR)

II°) Réactivité

1°) S_EAr

JD55 & JD92
M : Fin de manip, extraction liquide-liquide (IR)

2°) S_NAr

Dupont-Durst p460 [Vogel rouge p961][2,4-DNPH . Cycle benzène appauvri en électrons à cause des NO2 : devient électrophile. IR chargé (+) : Wheland ; IR chargé (-) : Meisenheimer. ECD dépend des réactifs et de l'halogène : si X=I-, ECD = fixation de Nu, si X=F-, ECD=départ de X-]
M : Filtration, lavage, test avec acétone (TF)

3°) Couplage oxydant

JD86 [binaphtol]
M : Test papier iodoamidoné, recristallisation, TF

Ccl

Solvants car inerte, problème de contrôle de la régiosélectivité. Hydroquinone est un anti-oxydant. Etats de transition aromatique pour transposition de Claysen. On peut détruire l'aromaticité avec la réaction de Birch

MO29 – Chromatographies

Intro
Historique : pigments végétaux sur papiers. Liée à différence d'affinité entre phase mobile et phase stationnaire. Classement selon nature des phases, phénomènes mis en jeu ou domaines d'application

I°) Chromatographie analytique

1°) Analyse des constituants d'un mélange par CPV

JD17 [réduction du camphre ; étalon interne : hexane][Camphre était énantiopur : test à 2,4-DNPH pOUr vérifier qu'il n'y en a plus (plutôt que la CPV). Calcul de la proportion de bornéol/isobornéol avec loi de Biot. On fait des diastéréoisomères énantiomèriquement purs. Parler du méthanol]
M : Injection CPV [évoquer le suivi de réaction] (polarimétrie, IR)

2°) Suivi de réaction par CCM

Blanchard p149 [prélever toutes les minutes, mettre dans pilulier avec 2mL d'eau froide, neutraliser avec NaHCO3, bien agiter, laver après filtration]
M : Suivi CCM (TF, IR)

II°) Chromatographie préparative

1°) Séparation par chromatographie sur colonne d'alumine

Blanchard p149
M : Dépôt, présentation de CCM avec différents éluants, élution

2°) Résine échangeuse d'ions

BUP668 p269
M : Elution, préparation CCM, nihydrine

Ccl
Chromatographie d'exclusion. HPLC. CPV couplé à CCM

Commentaires
Ne pas oublier de caractériser les produits
Colonne : débit lent pour avoir équilibre phase mobile/phase stationnaire ; remplacé par HPLC car meilleur débit
Autre plan : chromatographie de partage/d'adsorption
Etalon interne pour s'affranchir des conditions d'injection, du détecteur, du volume injecté
Silice est acide, donc on l'utilise pour des composés plutôt acides

MO30 – Etude de composés organiques naturels

Intro
Molécules peuvent être artificielles ou naturelles. Définition de acide nucléiques, protéines, glucides, lipides

I°) Extraction du milieu naturel

1°) Extraction du limonène
Chimie des couleurs et des odeurs p207 [dans l'orange, que du (+), dans le citron, mélange du (+) et du (-)]
M : Hydrodistillation, polarimétre (extraction possible, IR)

2°) Séparation des pigments d'épinards
Daumarie 159 [protéger produits de la lumière pour éviter dégradation, valable aussi pour la colonne : chlorophylle est sensible, en automne devient orange]
M : Dépôt, élution, CCM, caractérisation UV

II°) Caractérisations de composés organiques naturels

1°) Détermination de l'équivalent de saponification et de l'indice d'iode d'une huile
Bureau p49 [acide gras et triglycérides sont des lipides]
M : Dosage de I_2

2°) Electrophorèse avec jus de citron
Chimie du petit déjeûner p71, BUP664 p1046
M : Vaporisation de ninhydrine et révélation

3°) Hydrolyse de la caséïne
Chimie du petit déjeûner p63, Chavanne p289
M : Test Biuret, CCM

Ccl
Les sucres, acides nucléiques

Commentaires
Sur du beurre, l'indice d'iode sera inférieur car moins de doubles liaisons, mais pour la margarine sera inférieur à celui du beurre : margarine à partir d'huile végétale ; molécule saturée => plus de degré de liberté => plus compacte => plus grand μ donc plus d'intéraction dipole/dipole => de plus en plus solide [margarine a été découverte car Napoléon a proposé un concours pour trouver un substitut au beurre]. Avec Iotect, décomplexation lente : attendre entre chaque ajout.
Polyamide a toujours le même motif, pas une protéine

MO31 – Réactions de formation de cycles en chimie organique

Intro

De très nombreuses molécules ont des cycles (quelques exemples). Médicaments tentent de les imiter il faut donc s'intéresser à comment faire des cycles

I°) Formation de petits cycles

Epoxydation de la carvone

JD21 [époxydation de la carvone. Sous-produits=double époxydation ou mauvaise séléctivité]
M : Suivi CCM, refractomètre (IR)

II°) Formation de cycles courants

1°) Cycles à 5 atomes

Blanchard p288 [tétraphénylcyclopentadiènone ; mettre un peu plus de soude, le catalyseur est à priori EtO-. Du jaune au violet : bathochrome ; intensité augmente : hyperchrome]
M : Lancement, TF (UV)

2°) Cycle à 6 atomes

JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]
M : Extraction liquide-liquide, injection CPV (IR)

III°) Formation d'un macrocycle

Synthèse de la méso-tétraphénylporphyrine

Fuxa p182, Chimie du petit déjeuner p266 [laisser refroidir à l'air libre lentement jusqu'à température ambiante pour la cristallisation]
M : Filtration, lavage eau bouillante et méthanol, UV (IR, distillation)

Ccl

Différents cycles => différentes conditions de réactions (cycle à 3 sont réactifs puissants par exemple). Nature fait cycles pour piéger ions, pour avoir molécules rigides, planes. PN Sharpless

En plus

Diels Alder (Blanchard p109) / M : Réaction, recristallisation (IR)
Cétalisation (Blanchard p190) / M : Décantation, distillation
Epoxyde (JCE1995 p1037) / M : CCM, TF
Synthèse malonique (Blanchard p173 [première molécule avec un cycle à 3 synthétisée]) / M : Fin de réaction, extraction (TF, IR)

MO32 – Analyse de mélanges, séparation, purification en chimie organique

Intro

En synthèse on s'intéresse à la pureté et au rendement. Un organicien fait de la synthèse mais aussi de l'extraction de produits naturels

I°) Analyses de mélanges

1°) Par CPV

Blanchard p135 [étalon interne : nonane : prouve la régiosélectivité (hyp : coefficient de réponse sont différents). Ortho et para sortent à des temps bien différents : on peut faire injections ensemble. Laisser la nitration se faire au moins 30min pour avoir moins de toluene]
M : CPV

2°) CCM

Daumarie p159 [protéger produits de la lumière pour éviter dégradation, valable aussi pour la colonne : chlorophylle est sensible, en automne devient orange]
M : CCM des épinards

II°) Séparation et purification

1°) Chromatographie sur colonne

Daumarie p159 [protéger produits de la lumière pour éviter dégradation, valable aussi pour la colonne : chlorophylle est sensible, en automne devient orange]
M : Dépôt, élution, CCM d'une fraction, UV

2°) Séparation et d'un mélange de 3 composés

Microchimie p143 [avec que acide benzoïque et naphtol et toluène], Daumarie p149
M : Extraction du benzoate, sublimation, extraction du naphtolate, précipitation du naphtol

3°) Purification par recristallisation de l'aspirine

Chavanne p578, TP Bordas [commencer par celle-là]
M : Recristallisation, filtration, lavage, TF (IR)

Ccl

En plus

Extraction du limonène (Chimie des couleurs et des odeurs p207)
Electrophorèse (Chimie du petit déjeûner p71, BUP664 p1046)

MO33 – Réactions de formation de liaisons simples carbone-carbone

Intro
Nécessité de faire des C-C pour faire un squelette carbonée. Energie de la liaison

I°) Réactions ioniques

1°) Substitution nucléophile - alkylation en α d'une cétone

JD94 [mettre l'agent de transfert de phase dans le ballon et pas dans l'ampoule de coulée]
M : Lancement, CCM (IR, CPV) (si pure et trouvable dans la littérature : refractomètre)

2°) Substitution électrophile - utilisation d'un organométallique

JD32 [triphénylcarbinol]
M : Extraction liquide-liquide, TF (CPV)

II°) Réactions concertées

Cycloaddition de Diels-Alder

JD38 [faire IR de MVK au début, si dimère la distiller ; si grande bande C=O, inutile de la distiller ; pour les produits endo : avec l'un des deux le H de l'isopropyle sera sous forme de 2 doublet en RMN avec l'autre on aura un singulet ; avec Sn(II), sels trop mous et pas assez acide de Lewis ; pour prouver chimiquement qu'on a l'endo, on traite avec I2 : pour l'endo, on fera un ion ponté iodonium pas stable, il y aura assistance anchimérique et attaque des doublets de l'O sur l'un des carbones du pont ; avec l'exo, impossible à faire car l'O est beaucoup trop loin]
M : Injection CPV (IR)

III°) Réaction radicalaire

Synthèse du binaphtol

JD87 [connaître ordre de grandeur de l'énergie d'activation de la barrière de rotation pour des atropoisomères ; avec phosphine => très bon ligand qui a valu un PN]
M : Filtration, lavage, (IR, TF)

Ccl

Commentaires
Parler à chaque fois du type de mécanisme, de quelle liaison est créée, de ses caractérisations spectroscopiques
Pour le jury, il est indispensable de faire un organomagnésien dans ce montage

MO34 – Réactions de formation de liaisons doubles C=C

Intro
Composés insaturés intéressants, plans, bloqués dans une stéréochimie

I°) Aldolisation-crotonisation
Claisen-Schmidt

JD90 [condensation croisée (Claisen-Schmidt). Importance des chalcones (anti inflammatoire par exemple)]
M : Lancement (mortier), CCM, recristallisation (TF, IR)

II°) Réaction de Wadsworth-Emmons
Synthèse de la 1,4-diphényl-1,3-butadiène

Dupont-Durst p479 [tBuOK plutot que MeONa]
M : Précipitation, filtration, lavage, TF (IR, UV)

III°) Déshydratation
Déshydratation du méthyl-2-cyclohexanol

Blanchard p193, Vogel 5th edition p491 (E_1) [prendre H3PO4 et non H2SO4]
M : Distillation, lavage du liquide, injection CPV (IR)

Ccl
Hydrogénation d'alcynes, métathèse

En plus
Tétraphénylcyclopentadiènone (Blanchard p288) / M : Lancement, fin de réaction, filtration, lavage, UV, TF
Elimination décarboxylante (JCE1991 ou Daumarie TP)
Deshydratation (400 manips commentées, Thème 45 et 60)

MO35 – Réactions de formation de liaisons doubles C=O

Intro

I°) Par oxydation

Synthèse de l'octanal – aldéhyde

JD4, JD46

M : Dosage, refractomètre (CPV)

II°) Par hydrolyse d'un dérivé d'acide

Obtention de l'acide benzoïque – acide carboxylique

Blanchard p325 [industriellement, par oxydation du toluène ; c'est le conservateur E210 : diminue pH intra-cellulaire, diminue de 95% la prolifération des bactéries]

M : Ajout d'acide, filtration, lavage, TF (IR)

III°) Par transposition

1°) Transposition de Beckmann – amide

JD48 [attention à l'erreur du texte pour la recristallisation «l'oxime cristallise à chaud» à remplacer par «la lactame cristallise à chaud»]

M : Lancement (élévation de température), recri à 2 solvants [éther le bon, pentane le mauvais], TF, IR

2°) Transposition pinacolique – cétone

Blanchard p200 [parler des réactifs de Schiff, Tollens, liqueur de Fehling]

M : Extraction liquide-liquide, test 2,4-DNPH (TF de l'hydrazone)

Ccl

Wacker, Swern, ozonolyse

Commentaires

Montrer un IR à chaque fois et parler de la C=O

MO36 – Réactions de formation de liaisons simples C-N et de liaisons doubles C=N

Intro

Amines, oximes, amides, lactames, hydrazines, hydrazones. En stratégie de synthèse, on utilise surtout le caractère nucléophile de l'azote

I°) Formation de liaisons C=N

1°) Formation d'une hydrazone : synthèse de la 2,4-DNPH et test

Dupont-Durst p460 [Vogel rouge p961][Cycle benzène appauvri en électrons à cause des NO2 : devient électrophile. IR chargé (+) : Wheland ; IR chargé (-) : Meisenheimer. ECD dépend des réactifs et de l'halogène : si X=I-, ECD = fixation de Nu, si X=F-, ECD=départ de X-]

M : Test sur un aldéhyde, TF (IR)

2°) Formation d'une oxime

Blanchard p365

M : Lancement, filtration, lavage (TF, IR)

II°) Formation de liaison C-N

1°) Transposition de Beckmann

JD48 [attention à l'erreur du texte pour la recristallisation «l'oxime cristallise à chaud» à remplacer par «la lactame cristallise à chaud»]

M : Extraction liquide-liquide, recri à 2 solvants [éther le bon, pentane le mauvais] (IR, TF)

2°) Synthèse d'un polyamide

Blanchard p226 [JD74]

M : Etirage

3°) Nitration du toluène

Blanchard p135 [étalon interne : nonane : prouve la régiosélectivité (hyp : coefficient de réponse sont différents). Ortho et para sortent à des temps bien différents : on peut faire injections ensemble. Laisser la nitration se faire au moins 30min pour avoir moins de toluene]

M : Injection CPV

Ccl

Différentes fonctions chimiques, intérêt industriel. Liaisons amides parmis les plus stables de la nature

En plus

Réaction de Ritter (JCE1989 p776, BUP717 p97 pour la culture) / M : Filtration, lavage, CCM

MO37 – Synthèse de molécules utilisées en pharmacologie

Intro

Science des médicaments : synthèse, action, mode d'emploi ; hémisynthèse : à partir de molécules naturelles ou par fermentation de molécules naturelles

I°) Synthèses classiques

1°) Un produit cicatrisant : la benzoïne

400 manips commentées p411
M : Suivi CCM, TF

2°) Un anesthésique local : la benzocaïne

Chimie tout p65, Chavanne p781 [2ème protocole ; il faut activer Zn, par ultrasons peut-être, ou I2 dans l'acétone] [benzocaïne inhibe communication entre neurones en bloquant le neurotransmetteur GABA]
M : Extraction liquide-liquide (TF, UV)

3°) Un précurseur d'anti-cancéreux

JCE1996 p1036
M : Précipitation par ajout de pentane, filtration, lavage (TF)

II°) Hémisynthèses

Un analgésique : l'aspirine

Chavanne p578, TP Bordas [analgésique : supprime la douleur]
M : Recristallisation, test des phénols (IR, TF)

Ccl

Pour une pilule de taxol : l'écorce de 3 arbres : on a montré que quelque chose dans les feuilles permet l'équivalent : a valu un PN

En plus

Lidocaïne : JCE1999 p1557 / M : Lancement 1ère partie, TF
JCE2005 p1813, JCE2000 p1479, JCE1983 p512, Fieser p248, Daumarie TP

Commentaires

Médicament = principe actif et excipient : molécule qui soigne une pathologie (préventif, curatif...) (molécule absorbée peut être différente de molécule active) ; dépend beaucoup du patient (ethnie, génétique). Avant de mettre un médicament sur le marché, les 2 énantiomères doivent être testés (Ibuprofène est un racémique : l'un est actif, l'autre inactif et s'épimérise en celui actif). Moins d'un médicament sur 1000 testés est commercialisés.
Test in vitro : activité et sélectivité de la molécule (aspirine pas sélectif du tout)
Test in vivo (souris) : efficacité, toxicité aigüe (DL_{50}), toxicité chronique, effet sur reproduction
Test clinique : phase I : volontaires sains : tolérance, posologie, placébo, effets secondaires, détermination du mode d'administration ; phase II : sur un petit lot de malade : efficacité, tolérance (un malade est moins tolérant que quelqu'un de sain) ; phase III : grande échelle, expertise clinique, test en aveugle
Pharmacologie : étude des médicaments, de leur action, de leur emploi
Pharmacocinétique : étude du devenir du médicament dans l'organisme : étude ADMET (Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination, Toxicité)
Pharmacodynamie : étude de comment une molécule produit un effet sur un organisme
Pharmacogénétique : influence des gènes sur l'activité des médicaments
Toxicologie : traite spécifiquement aux molécules à effet nocif sur l'organisme
Pharmacie : conception, préparation, dispensation de médicaments
Biodisponibilité : partie ingérée qui réagit vraiment : avec l'aspirine, on rejette 10 à 30% dans les urines
Bioisostérie : modification d'une structure pour la rendre plus efficace
Aspirine attaque les parois de l'estomac (pH=1,5) : effets secondaires. Elle bloque la synthèse des prostaglandines (PG) qui interviennent dans le processus de l'inflammation, du déclenchement de l'accouchement, des réponses immunitaires ou de la croissance cellulaire. Puisque l'aspirine bloque les PG, elle a des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, anti-agrégantes plaquettaires ; cela explique aussi la toxicité du médicament sur l'estomac puisqu'il n'est alors plus protégé par les PG.